

Rec'd PCT/PTO 10 DEC 2004
PCT/JPO3/09249

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

22.07.03

REC'D 05 SEP 2003

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 7 月 2 4 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 2 1 5 2 8 1
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 2 1 5 2 8 1]

出 願 人 三井化学株式会社
Applicant(s):

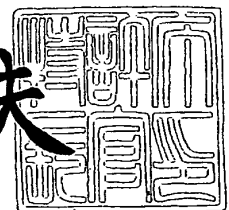
**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 3 年 8 月 2 2 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P0001111

【提出日】 平成14年 7月24日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県大牟田市浅牟田町 3 0 三井化学株式会社内

【氏名】 浦 大輔

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県茂原市東郷 1 1 4 4 三井化学株式会社内

【氏名】 勝田 裕之

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県大牟田市浅牟田町 3 0 三井化学株式会社内

【氏名】 北島 利雄

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県大牟田市浅牟田町 3 0 三井化学株式会社内

【氏名】 佐藤 賢一

【特許出願人】

【識別番号】 000005887

【氏名又は名称】 三井化学株式会社

【代表者】 中西 宏幸

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 005278

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

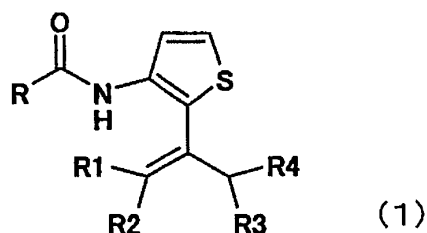
【書類名】明細書

【発明の名称】2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体の製造法

【特許請求の範囲】

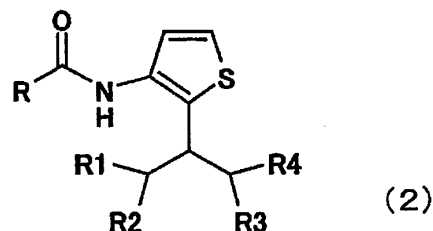
【請求項1】一般式(1)(化1)

【化1】



(式中、Rは、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の炭化水素環、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の複素環を示す。R1、R2、R3、R4はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1～12の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、R1とR2、R3とR4、R1とR3、R1とR4、R2とR3もしくはR2とR4は一緒になってシクロアルキル基を形成してもよい。)で表される化合物のアルケニル基を水素化還元する際に貴金属触媒を用いてその使用した貴金属触媒を回収再使用する事を特徴とする一般式(2)(化2)

【化2】



(式中、R、R1、R2、R3およびR4は前記と同様)で示される2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体の製造法。

【請求項2】 使用する貴金属触媒がパラジウムである事を特徴とする請求項1記載の2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体の製造法。

【請求項3】 一般式(1)で示される化合物を水素化する際の反応温度を1

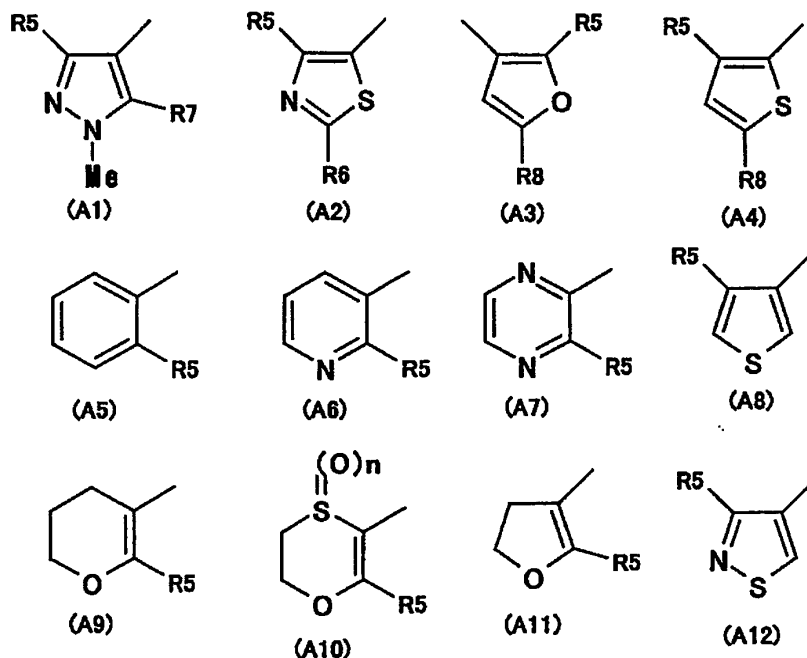
50℃以上300℃以下にする事の特徴とする請求項1又は請求項2記載の2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法。

【請求項4】一般式(1)で示される化合物を水素化する際に反応溶媒として高級アルコールを使用する事の特徴とする請求項1記載の2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法。

【請求項5】一般式(2)で示される化合物のRが水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されていてもよいアルコキシ基、置換されていてもよいフェニル基である請求項1～4の何れか一項に記載の2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法。

【請求項6】一般式(2)で示される化合物のRが以下の(A1)から(A12) (化3)

【化3】



(式中、R5はトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基、水素原子またはハロゲン原子であり、R6は水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、メトキシ基またはアミノ基であり、R7は水素原子、ハロゲン原子、メチル基またはメトキシ基であり、R8は、水素原子、メチ

ル基、エチル基またはハロゲン原子であり、 n は0～2の整数を意味する。但し、(A 9)、(A 10)、(A 11)の場合、 R_5 はハロゲン原子ではない。)で示される基である請求項1～4の何れか一項に記載の2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法。

【請求項7】一般式(2)で示される化合物の R が一般式(A 1)で示される化合物であり、 R_5 はトリフルオロメチル基であり、 R_7 は水素原子である請求項6に記載の2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製方法。

【請求項8】一般式(2)で示される化合物の R_1 、 R_2 、 R_3 がそれぞれ水素原子、 R_4 がイソプロピル基である請求項1～7の何れか一項に記載の2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、農園芸用殺菌剤、もしくはその中間体として有用な2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法に関する。

【0002】

【従来の技術】

特公平8-32702号公報には、一般的に硫黄および特にチオフェンがかなりの程度まで全ての水素化触媒を不活化する事が記載されている。

【0003】

特に、モジング[「ジャーナル・オブ・ジ・アメリカン・ケミカル・ソサエティー」(J. Am. Chem. Soc.) 67巻、2092頁(1945年)]には70%の収率でチオフェンをチオランに変換する事が出来たが、基質に対して200%のパラジウム触媒を使用した記載が在る。この方法を工業的規模で使用する事は経済的に不利である。

【0004】

また、チオフェンの接触水素化についてはチオフェンそのものが触媒毒になる事が公知となっている[斯波忠夫 他共著2名、「触媒化学概論、新版、121頁、1956年」]。

【0005】

上記理由の為、パラジウム等の貴金属をそのまま或いは活性炭等の担体に担持させたパラジウム触媒をチオフェン誘導体の水素化に用いた反応例に付いては記載が殆ど無い。

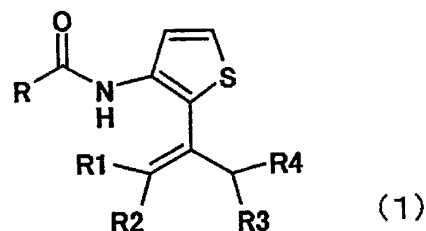
【0006】

特開2000-327678公報には5%パラジウムカーボンを用いた一般式

(1) (化4)

【0007】

【化4】



(式中、Rは、水素原子、置換されていてもよいアルキル基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の炭化水素環、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の複素環を示す。R1、R2、R3、R4はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1～12の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、R1とR2、R3とR4、R1とR3、R1とR4、R2とR3もしくはR2とR4は一緒になってシクロアルキル基を形成してもよい。)で示される2-アルケニル-3-アミノチオフェン誘導体の水素化反応が実施されているが、その際には触媒を化合物に対して約10%使用しておりその回収再利用については記載されていない。しかし、工業規模で行う場合には10%もの触媒を反応毎に使用する事は経済的に成り立ち得ないものと考えられる。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、2-アルケニル-3-チオフェン誘導体の水素化に貴金属触媒を使用し、更にそれらの使用済み貴金属触媒を回収し再利用する事で、農園芸用殺菌剤、もしくはその中間体として有用な2-アルキル-3-アミノチオフェ

ン誘導体を工業的規模で製造するに際し経済性の高い方法を提供することである。

【0009】

【課題を解決するための手段】

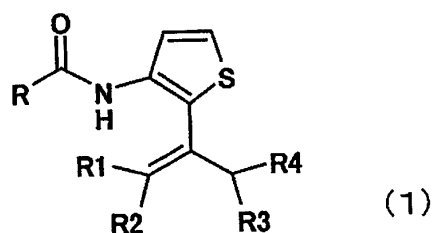
本発明は、上記の課題を解決するために、本来水素化が困難なチオフエン誘導体の水素化反応に使用した貴金属触媒の回収再使用を可能とする方法を見出し本発明を完成した。

【0010】

すなわち、本発明は一般式（1）（化5）

【0011】

【化5】

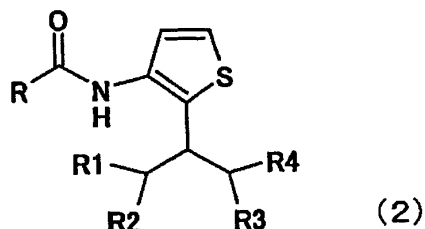


（式中、Rは、水素原子、置換されていてもよいアルキル基またはアルコキシ基、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の炭化水素環、置換されていてもよい芳香族または非芳香族の複素環を示し、R1、R2、R3、R4はそれぞれ独立して、水素原子または炭素数1～12の直鎖もしくは分岐のアルキル基を示し、R1とR2、R3とR4、R1とR3、R1とR4、R2とR3もしくはR2とR4は一緒になってシクロアルキル基を形成してもよい。）で表される化合物のアルケニル基を貴金属触媒の存在下で水素化還元する事の特徴とする一般式

（2）（化6）

【0012】

【化 6】



(式中、R、R 1、R 2、R 3 及び R 4 は前記と同様) で示される 2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法において、比較的高温で水素化反応する事によって貴金属触媒の不活化が抑制される事で回収再使用が可能となり、工業規模に於いて経済性が得られる事を特徴とする製造法を提供するものである。

【0013】

【発明の実施の形態】

以下本発明を詳細に説明する。

本発明において、一般式 (1) および (2) の R は水素原子でもよいが、R で示される置換されていてもよいアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、デシル基、メトキシメチル基、エトキシメチル基、フェニルメチル基等のアルキル基等があげらる。

【0014】

R で示される置換されていてもよいアルコキシ基としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、シクロプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、sec-ブトキシ基、tert-ブトキシ基、シクロヘキシルオキシ基、ヘキシルオキシ基、ベンジルオキシ基等のアルコキシ基があげられる。

【0015】

R で示される置換されていてもよい芳香族の炭化水素環としては、例えば、フェニル基、置換フェニル基があげられ、置換フェニル基の置換基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基等のアルコキシ基、塩素原子

、臭素原子、フッ素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アミノ基等があげられる。

【0016】

Rで示される置換されていてもよい非芳香族の炭化水素環としては、例えば、シクロプロピル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘキセニル基等の非芳香族の炭化水素環があげられる。

【0017】

Rで示される置換されていてもよい芳香族の複素環としては、ピラゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピラジニル基、オキサゾリル基、ピロリル基、置換ピラゾリル基、置換チアゾリル基、置換イソチアゾリル基、置換フリル基、置換チエニル基、置換ピリジル基、置換ピラジニル基、置換オキサゾリル基、置換ピロリル基等があげられ、置換ピラゾリル基、置換チアゾリル基、置換イソチアゾリル基、置換フリル基、置換チエニル基、置換ピリジル基、置換ピラジニル基、置換オキサゾリル基、置換ピロリル基の置換基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、トリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基等のハロアルキル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、アミノ基、シアノ基等があげられる。

【0018】

Rで示される置換されていてもよい非芳香族の複素環としては、ジヒドロピラニル基、ジヒドロフリル基、テトラヒドロフリル基、2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチイン-5-イル基、置換ジヒドロピラニル基、置換ジヒドロフリル基、置換テトラヒドロフリル基、置換2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチイン-5-イル基等があげられ、置換ジヒドロピラニル基、置換ジヒドロフリル基、置換テトラヒドロフリル基、置換2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチイン-5-イル基の置換基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基等のアルキル基、トリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基等のハロアルキル基、フッ素原子、塩素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子、アミノ基、シアノ基等があげられる。

【0019】

Rが(A1)の場合、3位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、5位のR7が水素原子、ハロゲン原子、メチル基またはメトキシ基であり、1位にメチルが置換した4-ピラゾイル基、例えば1,3-ジメチル-4-ピラゾリル基、5-クロロ-1,3-ジメチル-4-ピラゾリル基、5-クロロ-1-メチル-3-トリフルオロメチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-トリフルオロメチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-ジフルオロメチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-エチル-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-クロロ-4-ピラゾリル基、1-メチル-3-トリフルオロメチル-5-メトキシ-4-ピラゾリル基等があげられる。

【0020】

Rが(A2)の場合、4位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、2位のR6が水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ハロゲン原子、メトキシ基またはアミノ基である5-チアゾリル基、例えば、2-メチル-4-トリフルオロメチル-5-チアゾリル基、2-メチル-4-ジフルオロメチル-5-チアゾリル基、4-トリフルオロメチル-5-チアゾリル基、2,4-ジメチル-5-チアゾリル基、2-メチル-4-エチル-5-チアゾリル基、2-アミノ-4-メチル-5-チアゾリル基、2-メトキシ-4-メチル-5-チアゾリル基、2-クロロ-4-メチル-5-チアゾリル基等があげられる。

【0021】

Rが(A3)の場合、2位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、5位のR8が水素原子、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である3-フリル基、例えば、2-メチル-3-フリル基、2,5-ジメチル-3-フリル基、2-クロロ-3-フリル基、2-トリフルオロメチル-3-フリル基等があげられる。

【0022】

Rが(A4)の場合、3位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル

基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であり、5位のR 8が水素原子、メチル基またはハロゲン原子である2-チエニル基、例えば、3-メチル-2-チエニル基、3、5-ジメチル-2-チエニル基、3-クロロ-2-チエニル基、3-ヨード-2-チエニル基等があげられる。

【0 0 2 3】

Rが(A 5)の場合、2位のR 5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子であるフェニル基、すなわち、2-トリフルオロメチルフェニル基、2-ジフルオロメチルフェニル基、2-メチルフェニル基、2-エチルフェニル基、2-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、2-ヨードフェニル基があげられる。

【0 0 2 4】

Rが(A 6)の場合、2位のR 5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である3-ピリジル基、すなわち、2-トリフルオロメチル-3-ピリジル基、2-ジフルオロメチル-3-ピリジル基、2-メチル-3-ピリジル基、2-エチル-3-ピリジル基、2-フルオロ-3-ピリジル基、2-クロロ-3-ピリジル基、2-ブロモ-3-ピリジル基、2-ヨード-3-ピリジル基があげられる。

【0 0 2 5】

Rが(A 7)の場合、2-クロロ-3-ピラジニル基があげられ、Rが(A 8)の場合、3位のR 5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である4-チエニル基であり、すなわち、3-トリフルオロメチル-4-チエニル基、3-ジフルオロメチル-4-チエニル基、3-メチル-4-チエニル基、3-エチル-4-チエニル基、3-フルオロ-4-チエニル基、3-クロロ-4-チエニル基、3-ブロモ-4-チエニル基、3-ヨード-4-チエニル基があげられる。

【0 0 2 6】

Rが(A 9)の場合、6位のR 5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基である3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基であり、すなわち、6-トリフルオロメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン-

5-イル基、6-ジフルオロメチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基、6-メチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基、2-エチル-3, 4-ジヒドロ-2H-ピラン-5-イル基があげられる。

【0027】

Rが(A10)の場合、6位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基である2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-5-イル基、2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-4-オキシド-5-イル基または2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-4, 4-ジオキシド-5-イル基であり、例えば、6-メチル-2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-5-イル基、6-メチル-2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-4-オキシド-5-イル基、6-メチル-2, 3-ジヒドロ-1, 4-オキサチン-4, 4-ジオキシド-5-イル基等があげられる。

【0028】

Rが(A11)の場合、5位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基である2, 3-ジヒドロ-4-フリル基であり、すなわち、5-トリフルオロメチル-2, 3-ジヒドロ-4-フリル基、5-ジフルオロメチル-2, 3-ジヒドロ-4-フリル基、5-メチル-2, 3-ジヒドロ-4-フリル基、5-エチル-2, 3-ジヒドロ-4-フリル基があげられる。

【0029】

Rが(A12)の場合、3位のR5がトリフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、メチル基、エチル基またはハロゲン原子である4-イソチアゾリル基、すなわち、3-トリフルオロメチル-4-イソチアゾリル基、3-ジフルオロメチル-4-イソチアゾリル基、3-メチル-4-イソチアゾリル基、3-エチル-4-イソチアゾリル基、3-フルオロ-4-イソチアゾイル基、3-クロロ-4-イソチアゾイル基、3-プロモ-4-イソチアゾイル基、3-ヨード-4-イソチアゾイル基があげられる。

【0030】

R1、R2、R3、R4は水素原子でもよく、R1、R2、R3、R4で示されるアルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロ

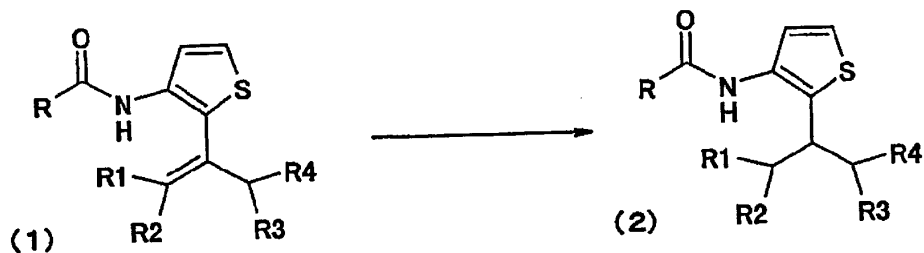
ピル基、ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、デシル基、ドデシル基等の炭素数1～12の直鎖または分岐のアルキル基を示す。

【0031】

本発明に於ける水素化反応は以下の一般式(1)で示される化合物を還元することによって一般式(2)で示される2-アルキル-3-アミノチオフエン誘導体を製造する反応である。(化7)

【0032】

【化7】

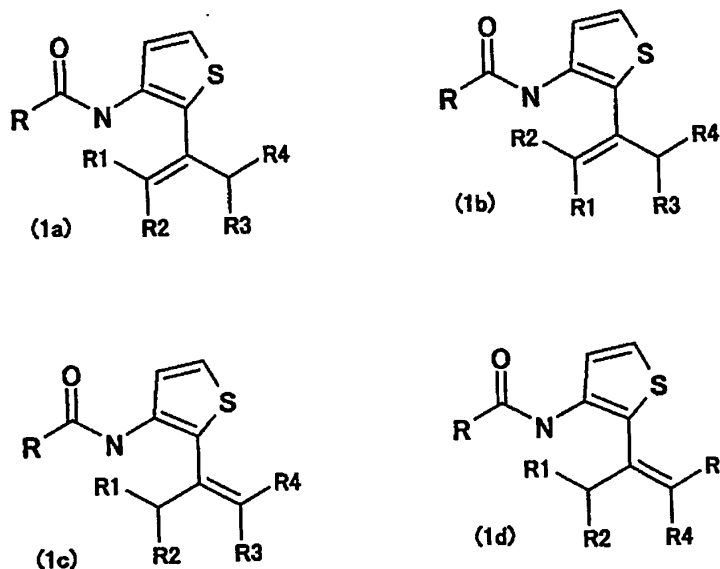


(式中、R、R1、R2、R3及びR4は前記と同様)

一般式(1)で示される化合物は以下の一般式(1a)から(1d)(化8)

【0033】

【化8】



(式中、R、R₁、R₂、R₃及びR₄は前記と同様)に示す4つの異性体からなり、それら2-アルケニル-3-アミノチオフェン誘導体の混合物として存在している。

【0034】

本発明に於ける反応操作としては、一般的に知られている方法(例えば、新実験化学講座、15巻、酸化と還元[II]、丸善(1977))にある微加圧法やオートクレーブを用いた高圧水素添加法を適用できる。

【0035】

本発明に用いられる触媒としては、一般に接触還元を用いられている貴金属触媒、例えばパラジウム、白金、ロジウム、ルテニウム、オスミウム等の白金属元素を使用することができる。これらの触媒は、金属の状態でも使用できるが、通常は、カーボン、硫酸バリウム、シリカゲル、アルミナ、セライトなどの担体表面に担持させて用いられる。水素化反応において使用される触媒の貴金属含量(担持%)は通常1~20%である。それらの触媒の使用量は特に限定されるものではないが、一般式(1)に代表される化合物からなる混合物に対し、担持された金属分として通常0.05~2.5重量%、好ましくは0.025~0.5重量%を用いる。

【0036】

本発明で必要により使用される溶媒としては、例えばメタノール、エタノール、オクタノール等のアルコール類、ヘキサン、石油エーテル等の脂肪族炭化水素、ベンゼン、トルエン、アニソール等の芳香族類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類、酢酸エチル等のエステル類、酢酸、プロピオン酸等の脂肪族カルボン酸類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒等が挙げられ、これらの混合溶媒も使用される。

【0037】

本発明における溶媒の使用量は、一般式(1)に代表される化合物からなる混合物1gに対して通常0.1~200ml、好ましくは2~20mlの割合である。

【0038】

本発明の反応温度は特に重要である。新しい触媒を使用しての反応は 30 ~ 300℃で完結する。しかし、リサイクル触媒を使用する場合、比較的低温では反応が途中で停止してしまうが、反応温度を高温にすると触媒活性の低下が抑えられ反応は完結する。また、この回収触媒を再度反応に供しても反応は停止することなく完結する。そこで本発明における反応温度は通常 150 ~ 300℃、好ましくは 160 ~ 220℃である。

【0039】

本発明の水素圧は、常圧でもよいが、加圧してもよく、加圧する場合は 0.098 ~ 3.0 MPa、好ましくは 0.098 ~ 3.0 MPa である。

【0040】

本発明の反応時間は通常 0.5 ~ 100 時間、好ましくは 1 ~ 20 時間である。

【0041】

尚、接触水素化反応における種々の条件、則ち、触媒の種類およびその使用量、溶媒の種類およびその使用量、反応温度ならびに反応圧力、反応時間等々の設定に際しては、各々の条件毎に示された通常の範囲の数値と好ましい範囲の数値から、適宜相互に選択し組み合わせることができる。

【0042】

水素化後に生成された一般式 (2) の化合物、即ち 2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体は反応液から触媒を濾過除去すればそのまま加水分解等の次操作に移行も可能であり、また、触媒除去液を濃縮等の操作を挿んで晶析単離も可能である。

【0043】

再使用される貴金属触媒の量は、回収された量の 10 ~ 100 重量%、好ましくは 30 ~ 100 重量%、更に好ましくは 50 ~ 100 重量%、一層好ましくは 80 ~ 100 重量%、最も好ましくは 100 重量% である。

【0044】

【実施例】

本発明を更に具体的に説明するため、以下に実施例を示すが、本発明はこれら

の実施例に限定されるものではない。

【0045】

本実施例中に記載されている反応収率を求めるための分析に用いたHPLC条件を後述する。移動相は50vol.%のアセトニトリル水溶液、ポンプはLC-10 (SHIMADZU)を用い移動相の流速を1.0ml/minとした。分離カラムにL-Columun ODS ϕ 4.6×250mm (化学検査品協会)を使用、検出はSPD-10A (SHIMADZU):波長254nmで行ない、各化合物を定量した。

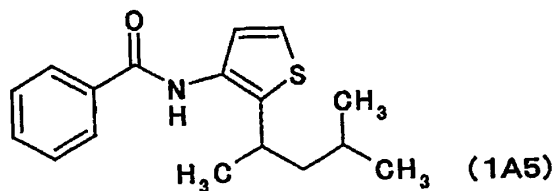
【0046】

実施例1

N-[2-(1,3-ジメチルブテニル)チオフエン-3-イル]安息香酸アミドを10g (35.0mmol)とオクタノール90gを300ml容のオートクレープに装入。更にPd/C (Degussa E106 NN/W)を乾燥重量0.5g (化合物に対して5%)分を装入した。密封後、窒素0.2MPaで脱気・置換を5回繰り返した後常圧に戻した。水素で0.8MPaに加圧後、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を行った。2時間後に加熱を停止し、30℃以下まで冷却して脱気後、窒素で加圧置換を5回実施した。オートクレープを開封して反応液を濾過して触媒を濾別、更に触媒をメタノールで洗浄した。触媒を除いた反応液をHPLCで分析した。反応前原料のアルケニル部の二重結合が水素化された一般式(1A5)で表される、N-[2-(1,3-ジメチルブチル)チオフエン-3-イル]安息香酸アミド(化9)が97.4mol%(選択率98.9%)の収率で得られた。

【0047】

【化9】



【0048】

実施例 2

実施例 1 と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例 1 で濾別した回収触媒の 80% 量 0.67 g と新触媒乾燥重量 0.1 g (化合物に対して 1%) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化 9) が 95.5 mol% (選択率 96.3%) の収率で得られた。

【0049】

実施例 3

実施例 2 と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例 2 で濾別した回収触媒の 80% 量 0.56 g と新触媒乾燥重量 0.1 g (化合物に対して 1%) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化 9) が 94.5 mol% (選択率 95.1%) の収率で得られた。

【0050】

実施例 4

実施例 3 と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例 3 で濾別した回収触媒の全量 0.60 g を使用し、新触媒の追加は行わなかった。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化 9) が 93.6 mol% (選択率 94.8%) の収率で得られた。

【0051】

実施例 5

実施例 3 と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例 4 で濾別した回収触媒の 80% 量 0.56 g と新触媒乾燥重量 0.1 g (化合物に対して 1%) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率

を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化9) が 94.3 mol % (選択率 94.6%) の収率で得られた。

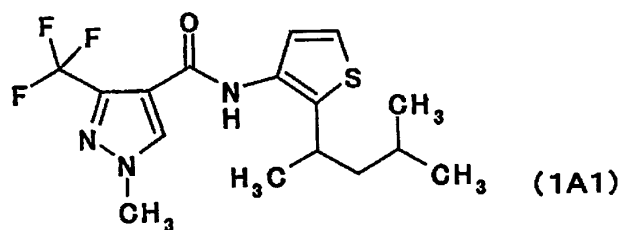
【0052】

実施例 6

N-[2-(1,3-ジメチルブテニル)チオフェン-3-イル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド 10 g (28.0 mmol) とオクタノール 90 g を 300 ml 容のオートクレーブに装入。更に Pd/C (Degussa E106 NN/W) を乾燥重量 0.5 g (化合物に対して 5%) 分を装入。密封後、窒素 0.2 MPa で脱気・置換を 5 回繰り返した後常圧に戻した。水素で 0.8 MPa に加圧後、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加 2 時間反応を行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A1) で表される、N-[2-(1,3-ジメチルブチル)チオフェン-3-イル]-3-トリフルオロメチル-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸アミド (化10) が 98.1 mol % (選択率 98.6%) の収率で得られた。

【0053】

【化10】



【0054】

実施例 7

実施例 6 と同様の反応を再度繰り返した。しかし、その際の触媒は実施例 6 で濾別した回収触媒の 80% 量 0.63 g と新触媒乾燥重量 0.1 g (化合物に対して 1%) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A1) で表される化合物 (化10) が 96.6 mol %

1% (選択率 97.8%) の収率で得られた。

【0055】

実施例 8

実施例 7 と同様の反応を再度繰り返した。その際の触媒は実施例 7 で濾別した回収触媒の 80% 量 0.54 g と新触媒乾燥重量 0.1 g (化合物に対して 1%) 分を使用した。窒素置換後、水素で 0.8 MPa に加圧し、攪拌下、200℃まで加熱して水素添加反応を 8 時間行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A1) で表される化合物 (化10) が 95.2 mol% の (選択率 96.0%) 収率で得られた。

【0056】

実施例 9

実施例 1 と同様の仕込み (Pd/C (Degussa E106 NN/W) を乾燥重量 0.5 g (化合物に対して 5%)) で反応を実施した。溶媒はオクタノール、反応温度は 180℃で 6 時間反応を行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化9) が 97.3 mol% (選択率 99.1%) の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量使用して 180℃で 8 時間反応を行い、収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化9) が 88.7 mol% (選択率 98.8%) の収率で得られた。更に、前述の反応系から回収した触媒を全量使用して触媒リサイクル 2 回目の反応を 180℃で 8 時間反応を行い、収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化9) が 84.8 mol% (選択率 99.0%) の収率で得られた。回収触媒での反応は 8 時間で止めたが、反応自体は未だ続いており時間延長で収率アップは可能だった。

【0057】

比較例 1

実施例 1 と同様の仕込み (Pd/C (Degussa E106 NN/W) を乾燥重量 0.5 g (化合物に対して 5%)) で反応を実施した。その際の溶媒はメタノール、反応温度は 30℃で 7 時間反応を行った。反応後の処理は実施例 1 と同様に行い収率を求めた。一般式 (1A5) で表される化合物 (化9) が 98.7 mol% (選択

率 99.2%) の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量と更に新触媒を乾燥重量0.1 g (化合物に対して1%) 分を装入。30℃で9時間反応を行ったが7時間目以降は水素吸収が殆どなく反応を終えた。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物(化9)の収率は84.3 mol% (選択率 98.8%) に止まった。

【0058】

比較例2

実施例1と同様の仕込み(Pd/C (Degussa E106 NN/W) を乾燥重量0.5 g (化合物に対して5%)) で反応を実施した。その際の溶媒はメタノール、反応温度は100℃で1時間反応を行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物(化9)が88.1 mol% (選択率 98.9%) の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量使用して100℃で反応、1時間反応した時点で反応は恒状態に入っていた。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物(化9)の収率は12.7 mol% (選択率 99.9%) に止まった。

【0059】

比較例3

実施例1と同様の仕込み(Pd/C (N.E.Chemcat S-Type) を乾燥重量1.0 g (化合物に対して10%)) で反応を実施した。溶媒はメタノール、反応温度は100℃で1時間反応を行った。反応後の処理は実施例1と同様に行い収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物(化9)が99.1 mol% (選択率 99.3%) の収率で得られた。前述の反応系から回収した触媒を全量使用して100℃で1時間反応を行い、収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物(化9)が91.9 mol% (選択率 98.1%) の収率で得られた。更に、前述の反応系から回収した触媒を全量使用して触媒リサイクル2回目の反応を100℃で1時間反応を行い、収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物(化9)が46.8 mol% (選択率 97.7%) の収率で得られた。更に、前述の反応系から回収した触媒を全量使用して触媒リサイクル3回目の反応を100℃で1時間反応、1時間反応した時点で水素吸収は止まっていた。反応を停止した後

処理して収率を求めた。一般式(1A5)で表される化合物(化9)の収率は32.1mol%(選択率 98.8%)に止まった。

【0060】

比較例 4

実施例1と同様の仕込みで、触媒はRaney-Ni(日興リカ R-239)を乾燥重量1.0g(化合物に対して10%)使用した。溶媒はキシレンを用いた。密封後、窒素置換を5回繰り返した後常圧に戻した。水素で2.0MPaに加圧後、攪拌下、160℃まで加熱して12時間水素添加反応を行った。触媒を除いた反応液をHPLCで分析した。一般式(1A5)で表される化合物(化9)の収率は61.0mol%(選択率 79.0%)に止まった。

【0061】

比較例 5

実施例1同様の仕込みで、触媒は銅触媒(日興リカ VF300-1)を乾燥重量2.0g(化合物に対して20%)使用した。溶媒はオクタノールを用いた。密封後、窒素置換を5回繰り返した後常圧に戻した。水素で2.0MPaに加圧後、攪拌下、200℃まで加熱して18時間水素添加反応を行った。触媒を除いた反応液をHPLCで分析した。一般式(1A5)で表される化合物(化9)の収率は76.3mol%(選択率 84.9%)に止まった。

【0062】

参考例 1

触媒の不活化として水素化反応前の化合物或いは生成物の触媒への付着等が考えられたので、触媒中のS(硫黄)分を測定した。実施例1:200℃反応で回収した触媒(反応1回使用)中のS含率は1.2%だった。更に、実施例3で回収した触媒(反応3回使用)中のS含率は1.6%だった。

【0063】

参考例 2

比較例3:100℃反応後に回収した反応1回使用品回収触媒中のS含率は1.6%だった。更に、反応3回使用後に回収した触媒中のS含率は3.1%であり、200℃反応時(参考例1)に比べS含率の増加が顕著に見られた。

【 0 0 6 4 】

【 発 明 の 効 果 】

本発明によれば、一般式（１）の化合物の水素化反応に貴金属触媒を用いても工業規模に於いて、経済的に有効な触媒リサイクルが可能となり、更に一般式（２）の化合物の製造に於いてもより高い経済性が付与される。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 2-アルケニル-3-チオフェン誘導体を貴金属触媒を使用して水素化して農園芸用殺菌剤、もしくはその中間体として有用な2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体を製造する経済性の高い方法工業的方法を提供する。

【解決手段】 2-アルケニル-3-チオフェン誘導体を貴金属触媒を使用して水素化するに際して、使用済み貴金属触媒を回収し再使用する事を特徴とする、2-アルキル-3-アミノチオフェン誘導体の製造法。

【効果】 貴金属触媒を使用しても、触媒がリサイクルされるので工業的製造法として有効である。

【選択図】 なし

特願 2002-215281

出願人履歴情報

識別番号

[000005887]

1. 変更年月日

1997年10月 1日

[変更理由]

名称変更

住 所

東京都千代田区霞が関三丁目2番5号

氏 名

三井化学株式会社